

## Microbiologia dell'interazione batterio-ospite

### Microbiology of bacteria-host interactions

**Responsabile scientifico:** Prof.ssa Margherita Sacco

**Componenti strutturati:** Dott. Gaetano Malgieri, Dott.ssa Rosangela Marasco, Dott.ssa Lidia Muscariello

**Assegnisti e dottorandi:** dott.ssa Valeria Vastano, Marzia Salzillo, Luigi Russo, Filomena Perrone

### DESCRIZIONE DELLA TEMATICA SCIENTIFICA (obiettivi e linee di ricerca)

Il gruppo di microbiologia è impegnato nello sviluppo di linee di ricerca per lo studio dell'interazione batterio-ospite di batteri commensali e batteri patogeni.

#### Principali linee di ricerca

**1) Studio di sistemi di efflusso in micobatteri - Responsabile: M. Sacco**  
**Partecipanti: L. Muscariello, R. Marasco, F. Perrone**

Nel processo d'infezione di *Mycobacterium tuberculosis*, all'interno del granuloma, le cellule batteriche sono sottoposte a stress acido-nitrosativo. Fra le proteine indotte in condizioni di stress abbiamo identificato un regolatore appartenente alla famiglia dei regolatori trascrizionali TetR. Questo regola un sistema di pompa di efflusso in *M. tuberculosis* e *M. smegmatis*. Lo scopo della linea di ricerca riguarda la caratterizzazione dei due sistemi di efflusso e delle rispettive ipotetiche molecole target, insieme all'identificazione del regulone TetR-MSMEG\_3765 e TetR-Rv1685c, rispettivamente in *M. smegmatis* e in *M. tuberculosis*, in condizioni ottimali di crescita e in stress acido-nitrosativo. La caratterizzazione di un putativo sistema di difesa del patogeno *M. tuberculosis* può contribuire allo sviluppo di nuove terapie antimicrobiche.

**2) Studio di fattori genetici ed ambientali coinvolti nell'espressione di esopolisaccaridi e nello sviluppo di biofilm in *Lactobacillus plantarum*. Studio di caratteristiche probiotiche di nuovi isolati di batteri lattici da prodotti lattiero caseari tipici - Responsabile: Lidia Muscariello, Partecipanti: M. Sacco, R. Marasco, V. Vastano, F. Perrone**

*Lactobacillus plantarum* è un batterio lattico ampiamente utilizzato come starter nell'industria alimentare ed è distribuito in differenti nicchie ecologiche, compreso il tratto gastrointestinale di diversi mammiferi. Più recentemente esso viene anche utilizzato per la produzione di cibi funzionali. La linea di ricerca è volta a elucidare il ruolo di regolatori trascrizionali che controllano l'espressione di esopolisaccaridi, determinanti in diversi processi di fermentazione industriale, e lo sviluppo di biofilm, importante requisito nei probiotici. L'isolamento e la caratterizzazione di mutanti difettivi nella formazione di biofilm hanno permesso di identificare la proteina FlmC coinvolta nel processo di autolisi cellulare.

Nuovi isolati batterici appartenenti ai generi *Lactobacillus* e *Streptococcus* sono analizzati per caratteristiche tecnologiche e probiotiche ai fini della costruzione di una ceppoteca di batteri lattici di interesse alimentare.

### **3) Relazione struttura e funzione di antimicrobici - Responsabile: G. Malgieri, Partecipanti: L. Muscariello, M. Sacco, V. Vastano, L. Russo**

I peptidi antimicrobici (AMP) sono un gruppo di molecole attive della risposta immunitaria che costituisce la prima linea di difesa contro i patogeni. Gli AMP hanno un alto potenziale d'attività sui ceppi batterici patogeni per l'uomo dal momento che non inducono fenomeni di antibiotico-resistenza, come i farmaci attualmente in uso. Le caratteristiche biologiche di queste molecole li rendono particolarmente interessanti quali agenti terapeutici innovativi e alternativi, soprattutto nelle infezioni sostenute da microrganismi resistenti agli antibiotici. La composizione amminoacidica e la struttura fornisce agli AMP caratteristiche chimico fisiche che consentono loro di interagire in maniera selettiva con il doppio strato lipidico della membrana batterica causando la morte dei microrganismi. La presente linea di ricerca si propone di caratterizzare a livello molecolare la relazione tra struttura e funzione e i meccanismi di azione di peptidi antimicrobici naturali o di sintesi allo scopo di evidenziare i determinanti strutturali alla base dell'attività antibiotica.

### **4) Studio di adesine di *Lactobacillus plantarum* -Responsabile: R. Marasco, Partecipanti: L. Russo, L. Muscariello, M. Sacco, V. Vastano, M. Salzillo**

Nel processo di colonizzazione del tratto intestinale di mammiferi i batteri probiotici possono condividere con i patogeni gli stessi meccanismi di adesione all'epitelio dell'ospite. Pertanto la caratterizzazione in *L. plantarum* delle proteine di superficie coinvolte nell'interazione con proteine della matrice extracellulare e con cellule epiteliali, rappresenta un importante obiettivo per l'ottimizzazione delle sue caratteristiche probiotiche e per lo sviluppo di nuove terapie antimicrobiche.

Collaborazione con il Dipartimento di Medicina Sperimentale – Gruppo di ricerca di Microbiologia - Referente Prof. G. Donnarumma

## **PROGETTI**

- PON Distretto Tecnologico Campania Bioscienze – PON03PE\_00060\_02 (2014-2017) – Responsabile scientifico: Prof. C. Schiraldi – Progettazione, sviluppo e produzione di cibi funzionali e/o arricchiti
- Responsabile OR7: M. Sacco - Costruzione e caratterizzazione di una ceppoteca di batteri lattici per la produzione di cibi funzionali nell'ambito delle produzioni tipiche.

## **PUBBLICAZIONI**

1. Salzillo M, Vastano V, Capri U, Muscariello L, Marasco R. Pyruvate dehydrogenase subunit  $\beta$  of *Lactobacillus plantarum* is a collagen adhesin involved in biofilm formation. J Basic Microbiol 57(4):353-357, epub 2016. DOI: 10.1002/jobm.201600575
2. Vastano V, Pagano A, Fusco A, Merola G, Sacco M, Donnarumma G. The *Lactobacillus plantarum* Eno A1 enolase is involved in immunostimulation of Caco-2 Cells and in biofilm development. Adv Exp Med Biol 897:33-44, 2016. DOI: 10.1007/5584\_2015\_5009

3. Vastano V, Perrone F, Marasco R, Sacco M, Muscariello L. Transcriptional analysis of exopolysaccharides biosynthesis gene clusters in *Lactobacillus plantarum*. Arch Microbiol 198(3):295-300, 2016. DOI: 10.1007/s00203-015-1169-1
4. De Paola, I., Pirone, L., Palmieri, M., Balasco, N., Esposito, L., Russo, L., Mazzà, D., Marcotullio, L.D., Di Gaetano, S., Malgieri, G., Vitagliano, L., Pedone, E., Zaccaro, L. Cullin3 - BTB interface: A novel target for stapled peptides. PLoS ONE, 10(4), art. no. e121149, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0121149
5. Diana, D., Russomanno, A., De Rosa, L., Di Stasi, R., Capasso, D., Di Gaetano, S., Romanelli, A., Russo, L., D'Andrea, L.D., Fattorusso, R. Functional binding surface of a  $\beta$ -hairpin VEGF receptor targeting peptide determined by nmr spectroscopy in living cells. Chemistry - A European Journal 21(1):91-95, 2015. DOI: 10.1002/chem.201403335
6. Maione, V., Ruggiero, A., Russo, L., De Simone, A., Pedone, P.V., Malgieri, G., Berisio, R., Isernia, C. NMR structure and dynamics of the resuscitation promoting factor RpfC catalytic domain. PLoS ONE 10(11), art. no. e0142807, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0142807
7. Malgieri, G., Avitabile, C., Palmieri, M., D'Andrea, L.D., Isernia, C., Romanelli, A., Fattorusso, R. Structural basis of a temporin 1b analogue antimicrobial activity against gram negative bacteria determined by CD and NMR techniques in cellular environment. ACS Chemical Biology 10(4):965-969, 2015. DOI: 10.1021/cb501057d
8. Salzillo M, Vastano V, Capri U, Muscariello L, Sacco M, Marasco R. Identification and characterization of enolase as a collagen-binding protein in *Lactobacillus plantarum*. J Basic Microbiol 55(7):890-7, 2015. DOI: 10.1002/jobm.201400942
9. Contursi, P., Farina, B., Pirone, L., Fusco, S., Russo, L., Bartolucci, S., Fattorusso, R., Pedone, E. Structural and functional studies of Stf76 from the *Sulfolobus islandicus* plasmid-virus pSSVx: A novel peculiar member of the winged helix-turn-helix transcription factor family Nucleic Acids Research 42 (9):5993-6011, 2014. DOI: 10.1093/nar/gku215
10. Vastano V, Salzillo M, Siciliano RA, Muscariello L, Sacco M, Marasco R. The E1 beta-subunit of pyruvate dehydrogenase is surface-expressed in *Lactobacillus plantarum* and binds fibronectin. Microbiol 169(2-3):121-7, 2014. DOI: 10.1016/j.micres.2013.07.013

#### LABORATORI AFFERENTI AL GRUPPO:

- Microbiologia
- Risonanza Magnetica Nucleare (NMR)

**Categorie ISI WEB:** Microbiology, Biochemistry and Molecular Biology, Biotechnology and Applied Microbiology, Multidisciplinary Chemistry

**Settori ERC:** LS1\_1 / LS1\_10 / LS2\_6 / LS6\_7

**SSD di riferimento:** BIO/19, CHIM/03

